



P049 - Anti-C1q e Inmunocomplejos circulantes como biomarcadores en el Lupus Eritematoso Sistémico

A. García Guillén¹, B. Magallares^{1,4}, A. Baucells², L. Martínez-Martínez², H. Park¹, P. Moya^{1,4}, I. Castellví¹, I. Gich³, A. Laiz¹, C. Díaz-Torné¹, A.M. Millán¹, S.P. Fernández¹, V. Calahorro², C. Juárez² y H. Corominas¹

¹Reumatología; ²Inmunología; ³Departamento de Epidemiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁴Reumatología. Hospital Dos de Maig. Barcelona.

Resumen

Objetivos: Valorar la presencia de anticuerpos antiC1q (aC1q) y de inmunocomplejos circulantes de C1q (ICC-C1q) en el lupus eritematoso sistémico (LES) como biomarcadores de actividad o discriminadores de distintos perfiles clínico-serológicos.

Métodos: Estudio observacional prospectivo de una cohorte de pacientes con LES en quienes se realizó a lo largo de 2019, de forma consecutiva, la determinación de aC1q e ICC-C1q, así como los biomarcadores habituales en la práctica clínica. Se recogieron las variables clínicas y de actividad. Para el análisis estadístico se utilizaron el test chi², t-Student y ANOVA. Se aceptaron como significativos valores $p < 0,05$.

Resultados: Se evaluaron 57 pacientes con LES (93% mujeres), con una edad de $49,6 \pm 13,1$ años. Las características clínicas y serológicas de la población se presentan en las tablas. Los pacientes aC1q+ presentaban un título medio de 90,8 frente a aC1q- de 19,7. Los pacientes ICC-C1q- presentaban una concentración media de 1,8, frente a 7,56 de los "intermedios" y 28,5 de los positivos. La relación entre aC1q y ICC-C1q fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Ningún paciente aC1q- presentaba ICC-C1q, y el 90,9% de los pacientes aC1q+ presentaban ICC-C1q. Encontramos una relación estadísticamente significativa entre la presencia de aC1q y de ICC-C1q con el descenso de C3 ($\downarrow C3$) ($p = 0,005$ y $p = 0,020$), pero no con $\downarrow C4$. Los pacientes aC1q+ presentaban mayores cifras de SLEDAI respecto los aC1q- (4,27 vs 2,51; $p = 0,004$). Los pacientes $\downarrow C3$ y $\downarrow C4$ también presentaron mayor puntuación en SLEDAI ($p = 0,002$ y $p = 0,047$). Los pacientes aC1q+ presentaban mayor frecuencia de DNA positivo que los aC1q- (65,4% vs 34,6%; $p < 0,001$). Los pacientes con ICC-C1q también presentaron mayor frecuencia de DNA+ ($p < 0,001$). $\downarrow C4$ se relacionó con título de DNA ($p = 0,034$), pero no se encontró relación con $\downarrow C3$ ($p = 0,056$). Todos los pacientes con AFs fueron aC1q- ($p = 0,002$), y el 77,8% fueron ICC-C1q- ($p = 0,048$). No se encontró relación entre los distintos ENAS con aC1q ni presencia de ICC-C1q, pero sí de las histonas con $\downarrow C3$ ($p = 0,018$) y de La inversamente con $\downarrow C4$ ($p = 0,030$) (todos los pacientes La+ presentaban C4 normal). APCA se relacionó inversamente con aC1q ($p = 0,027$). Todos los pacientes APCA + eran aC1q negativos. El 63,2% de los pacientes con leucopenia presentaban también $\downarrow C4$. El 90% y el 80% de los pacientes con trombopenia fueron negativos para aC1q y para ICC-C1q respectivamente. Se observó que los pacientes con miositis y vasculitis eran aC1q+ ($p = 0,048$) y presentaban $\downarrow C4$ ($p = 0,048$). Además, presentaban niveles altos o intermedios de ICC, aunque esto

último no fue estadísticamente significativo.. El 74% de los pacientes sin alteraciones urinarias (proteinuria y hematuria) eran aC1q negativos (p = 0,066). El 52,2% de los pacientes con nefropatía confirmada por biopsia fueron aC1q+, y el 71'9% de los pacientes sin nefropatía fueron aC1q negativos, pero no alcanzó la significación estadística (p = 0,070).

Tabla 1. Características serológicas

	%	Media (DE)
SLEDAI		3,1 (2,3)
Positividad anticuerpos anti-C1q (> 40U)	38,6	47,2 (45)
Presencia de ICC de C1q en sangre (> 4,4 mg Eq/ml)	52,6	9,6(12,2)
Positividad ICC de C1q en sangre (> 10,8 mg Eq/ml)	22,8	
Positividad DNA	45,6	174,8 (231,7)
Concentraciones bajas de C3 (↓C3)	56,9	
Concentraciones bajas de C4 (↓C4)	38,6	
Anticoagulante lúpico positivo (AL)	9,6	
Presencia de antifosfolípidos (AFs)	16,4	
Factor reumatoide (FR)	10,5	
Anticuerpos anticitrulinados (APCA)	8,8	
ANAs ≥ 1/80	98,2	
Ro52 +	22,8	
Ro60 +	22,8	
U1RNP +	19,3	
Antirribosómicos +	10,5	
Nucleosoma +	10,5	
Sm +	14	
La +	8,8	
Histona +	8,8	
PCNa +	1,8	

Tabla 2. Características clínicas y asociaciones clínico-serológicas

	%	aC1q	ICC-C1q	↓C3	↓C4
Artritis	52,6	-	-	-	-
Artralgias	68,4	-	-	-	-
Clínica cutánea	49,1	-	-	-	-
Aftas orales	26,3	-	-	-	-
Leucopenia	33,3	-	-	-	p = 0,007
Trombopenia	17,5	p = 0,027*	p = 0,020*	-	-
Fiebre	14	-	-	-	-
Pericarditis	14	-	-	-	-
Pleuritis	12,3	-	-	-	-
Miositis	3,5	p = 0,048	-	-	p = 0,048
Vasculitis	3,5	p = 0,048	-	-	p = 0,048

Clínica neurológica	7	-	-	-	-
Alteraciones sedimento urinario	43,9	-	-	p = 0,024	-
Nefropatía confirmada (biopsia)	41,8	-	-	p = 0,017	-

- sin asociación estadísticamente significativa. *Relación inversa.

Conclusiones: Los a-C1q y los ICC-C1q pueden ayudar a seleccionar perfiles de pacientes con LES. En nuestra muestra se asociaron inversamente con la presencia de AFs, trombopenia y de APCA+, y positivamente con mayor SLEDAI, DNA y manifestaciones poco frecuentes como miositis y vasculitis. En nuestra muestra ni aC1q y los ICC-C1q se asociaron con manifestaciones renales.